Gedanken und Bemerkungen über die Rolle der Kohlensäure bei erhöhtem und vermindertem Luftdruck und bei der Pneumonie.

Inaugural-Dissertation

verfasst und der

hohen medizinischen Fakultät

der

K. Bayer. Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Valentin Türk

aus Nieder-Olm

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

STRASSBURG i. E.
Buchdruckerei C. & J. Gœller, Magdalenengasse 16
1914

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Würzburg.

Referent: Herr **Prof. Dr. E. St. Faust.**

Meinen lieben Eltern

in Dankbarkeit gewidmet.

Inhaltsübersicht.

I. TEIL.

1. Versuche von Frau O. A. Bornstein.
2. a) Blutänderungen bei erhöhtem Luftdruck.
   b) Blutänderungen bei vermindertem Luftdruck.
3. Ausführliche Schilderung der von früheren Autoren unter CO_2-Ueberdruck gemachten Versuche.
   Kritik früherer Ergebnisse.
4. Wie gelingt es einen höheren Alkaligehalt von Blut und Gewebe hervorzurufen.
5. Ausführlichere Schilderung der im Höhenklima gemachten Beobachtungen.
   Kritik dieser Versuche.
6. Methodik der Beweisführung der vorgetragenen Theorie.

II. TEIL.

1. Die Pneumonie zeigt z. T. ähnliche Erscheinungen, wie wir sie künstlich durch Ueberdruck der atmosph. Luft erzeugen können.
2. Erklärung einzelner bei der Pneumonie auftretender Symptome (Resolution, Cl-Retention, Gefässtonus, Alkaligehalt im Stadium der Hepatisation).
3. Einfluss der sekundären Zustände bei der Pneumonie auf die Infektionserreger.
4. Kritik einschlägiger Experimente und daraus gezogener Schlüsse.
5. Arbeit von Peabody, der den CO_2-Gehalt des Blutes bei der Pneumonie vermehrt gefunden hat.

III. Experimenteller Teil der Arbeit.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549815_0214

I. TEIL

Die Anregung zu dieser Arbeit gaben die Versuche, die von Frau O. A. Bornstein [1]) angestellt worden waren. Zweck dieser Versuche war, eine experimentelle Plethora zu erzeugen. „Die Tiere (Hunde) wurden beim Bau des Elbtunnels in komprimierte Luft von 2 Atm. Ueberdruck gebracht. Kontrolltiere wurden sowohl in Teilen des Tunnels, die nicht unter Pressluft standen, als auch im Freien bei der gleichen Nahrung (Hundekuchen und Knochen) gehalten. Nach 2 Monaten wurden die Tiere nach einer modificierten Welckerschen Methode entblutet, und dabei in bekannter Weise die Gesamtblutmenge gemessen. Es zeigte sich, dass durch das Verweilen im Tunnel, besonders aber durch den Aufenthalt in Pressluft die Blutmenge der Versuchstiere sehr erheblich zugenommen hatte.

[1]) Ueber experimentelle Plethora von Frau O. A. Bornstein, mitgeteilt von Herrn Bornstein. Ref. Münch. med. Wochenschrift (1912), Bd. 59, S. 1463.

Datum	Hämoglobin (Carotisblut)	Gesamtblutmenge % d. Körpergewichts	
21. V. 10	91 %	6,5 %	In der freien Luft
20. V. 10	91 %	8,1 %	Im Tunnel ohne Pressluft
18. V. 10	74 %	11,4 %	Im Tunnel mit Pressluft

Es zeigte sich ferner in diesen wie in anderen Versuchen eine mässige Anämie, sowohl was den Hämoglobingehalt, als auch die Zahl der roten Blutkörperchen anbelangt. Das Krankheitsbild ähnelt also der menschlichen Chlorose (vgl. L. Smith, Oerum und Plesch). Doch steht bei unseren Versuchen die Plethora stark im Vordergrund, während die Anämie nur relativ gering ist.“

Die Einwände, die in der Diskussion gemacht wurden, wandten sich nur gegen die vom Redner ausgesprochene Behauptung, dieses experimentell erzeugte Blutbild sei dem der Chlorose ähnlich, als bemerkenswertes Ergebnis bleibe die Vermehrung des Gesamtblutes in der Versuchsanordnung bestehen, mit der Chlorose habe dies aber anscheinend nichts zu tun.

Eine Erklärung dafür, wie das Blutbild zustande kommt, gibt B. nicht, soweit aus dem Referat ersichtlich.

Meine ursprüngliche Absicht war, durch eine Reihe von Versuchen unter erhöhtem Luftdruck und durch nachherige Untersuchung des Blutes in noch anderer Richtung (Alcalescenzbestimmung) als es B. getan, zu

zeigen, dass eine Retention von CO_2 im Blute an den Veränderungen des Blutes schuld ist.

Versuchsergebnisse, die unter umgekehrten Verhältnissen erhalten wurden, schienen mir geeignet, Licht in diese Verhältnisse zu bringen. Desshalb mögen hier die Tatsachen im Folgenden gegenübergestellt werden.

Bei erhöhtem Luftdruck:

Verminderung der Zahl der Erythrocyten und des Hämoglobins einerseits, Vermehrung der Gesamtblutmenge andererseits. Was speziell die Vermehrung der Gesamtblutmenge betrifft, möchte ich mich der Ansicht anschliessen, die von Herrn Bergmann in der Diskussion (s. Ref. Münch. med. Wochenschr. l. c.) geäussert wurde, „dass eine Anämie mit Plethora vielleicht sogar nur im Sinne einer Hydrämie, eine Verdünnung des Blutes mit Wasser, durch die Versuchsbedingungen bei Hunden erzeugt worden ist."

Diese Blutveränderungen denke ich mir nun so zustande gekommen. Infolge des Ueberdrucks der das Tier umgebenden Luft, kann die CO_2 teilweise nicht aus dem Blute in die Lungenalveolen entweichen, sie muss also im Blute zurückbleiben oder es kommt zu einer Steigerung der Alveolarspannung. Der Organismus hilft sich nun in der Weise, dass er die CO_2 soweit es ihm möglich ist, chemisch bindet (das Blut ist ja tatsächlich auch imstande noch eine beträchtliche Menge CO_2 mehr aufzunehmen wie in der Norm, denn „der gesamte normale CO_2-gehalt im Blute beträgt noch nicht einmal die Hälfte von der Menge, welche das Blut überhaupt aufzunehmen imstande wäre" [1]).

[1]) S. Landois. Lehrbuch der Physiologie des Menschen. 12. Aufl., bearbeitet von Dr. R. Rosemann. I. Band, S. 86 ff. Berlin-Wien, 1909.

Was die Möglichkeit der CO_2-retention und ihrer Bindung im Blute anbelangt, sagt v. Frey [1]): „Dringt CO_2 in das Plasma ein, so verdrängt sie nicht nur die Eiweisskörper aus ihrer Bindung mit den Alkalien, sondern sie ist anscheinend auch imstande, durch ihre Massenwirkung mit dem Chlor des Kochsalzes in Konkurrenz um das Na zu treten. Der Prozess wird unterstützt durch die gleichzeitige Ueberwanderung von Chlor aus dem Serum in die Körperchen, wie von Nasse zuerst beobachtet worden ist (Marburger Sitzungsberichte 1874, 56). Dabei nimmt der osmotische Druck in den Körperchen zu, so dass sie H_2O aus dem Plasma aufnehmen (Hamburger, 1891, Z. f. B. 28, 405). Alle die genannten Vorgänge kommen darin überein, dem Plasma die Fähigkeit zu verleihen, grosse Mengen von CO_2 aufzunehmen, ohne merkliche Zunahme seiner CO_2spannung.“ Letzteres natürlich auch nur innerhalb gewisser Grenzen. Neuberg [2]) sagt in dieser Beziehung: „Es findet eine Wechselwirkung der Säuren zwischen Plasma und Blutkörperchen statt. Durch die Einwirkung von CO_2 wird sowohl im Plasma wie in den Blutkörperchen das an Eiweiss gebundene Alkali frei gemacht und geht mit CO_2 eine Verbindung ein. Weiter aber tauscht sich die intracelluläre CO_2 mit der extracellulären (d. h. der hydrolytisch aus Na Cl entstandenen) H Cl um. Das Serum bezw. Plasma wird also reicher an titrierbarem Alkali. Auch wird durch CO_2-einwirkung ein Teil des Kochsalzes im Serum

[1]) M. v. Frey. Vorlesungen über Physiologie, II. Aufl., S. 109. Berlin, J. Springer, 1911.

[2]) C. Neuberg. Der Harn sowie die übrigen Ausscheidungen und Körperflüssigkeiten von Menschen und Tier, ihre Untersuchung und Zusammensetzung in normalem und pathologischem Zustande. II. Teil. S. 1014. Berlin, 1911.

direkt umgesetzt, und die gebildete H Cl diffundiert in die Blutkörperchen hinein. Dem grösseren osmotischen Druck entsprechend, quellen die Blutkörperchen unter Wasseraufnahme und das Serum wird folglich konzentrierter. Unter dem Einfluss des O_2 (oder richtiger nach dem Verlust von CO_2) nehmen die Blutkörperchen ihre ursprüngliche Form wieder an und die obigen Veränderungen gehen zurück.“ Ein Teil der retinierten CO_2 wird auch als Gas physikalisch absorbiert im Blute bleiben. Chemisch wird nun die retinierte CO_2 besonders an Na und K gebunden. Das so in vermehrter Menge entstandene Natriumbicarbonat braucht zu seiner Lösung Wasser, das den Geweben entzogen werden wird. Die Folge davon wird sein, einerseits eine Hydrämie, andererseits eine Wasserverarmung der Gewebe. Letztere aus 2 Gründen: Den Geweben wird einmal H_2O zur Auflösung der Carbonate entzogen, sodann vielleicht auch Na und K (aus anderen Verbindungen) zur chemischen Bindung der CO_2, sodass dann die Gewebe überhaupt auch weniger Wasser zu binden imstande sein werden.

Die Hydrämie wird nun jedenfalls auch nicht ohne Einfluss auf die roten Blutkörperchen sein. Denn die normalen osmotischen Verhältnisse zwischen Erythrocyten und Blutserum haben sich geändert. Welcher Art nun diese Veränderungen sein werden, lässt sich nicht voraussagen. Es hängen diese eben ab von der Konzentration der gelösten Salze im Plasma einerseits und in den Erythrocyten andererseits. In beiden sind ja Carbonate. Es ist dann eben möglich, dass das Hämoglobin aus den Erythrocyten austritt, und dass deswegen der Hämoglobingehalt wie Frau O. A. Bornstein fand, vermindert war. Auch ist wahrscheinlich eine Quellung oder Schrumpfung der Erythrocyten

zu erwarten durch Aufnahme von H_2O bezw. durch Abgabe von Hämoglobin, je nachdem sich eben die osmotische Spannungsdifferenz zwischen Serum und roten Blutkörperchen geändert hat.

Die Verminderung der Zahl der Erythrocyten die Frau O. A. B. fand, ist auch vielleicht eine Folge der geänderten osmotischen Spannung und infolge davon einer Zerstörung der Erythrocyten.

Dass die retinierte CO_2 auch vom Blute aus in die Gewebe eindringt, erscheint mir nicht wahrscheinlich, da die „Zellmembranen" doch wohl nur einen Durchgang der CO_2 nach der einen Seite, also von den Gewebszellen aus in das Blut gestatten werden, entsprechend dem Gesetz der Semipermeabilität, jedoch dürfte die CO_2-spannung in den Geweben höher werden.

Sehen wir nun, wie die Verhältnisse bei vermindertem Luftdruck liegen.

Hierbei findet sich eine Vermehrung der Zahl der Erythrozyten und des Hämoglobins [1]) und nach Grawitz [2]) enie Oligoplasmie.

Ich möchte mich hierbei nicht ganz der von Grawitz (l. c.) vertretenen Ansicht anschliessen, „dass die Vermehrung der Erythrozytenzahl in der Höhe nur eine scheinbare sei" (s. S. 28). Die Ursache der Oligoplasmie erscheint mir in der erleichterten Abgabe der CO_2 zu liegen, da diese ja in eine Aussenluft von niedrigem Barometerdruck ausgeatmet wird.

Die Kohlensäure findet sich in geringerer Menge im Blute an Alkali gebunden, weil sie einmal leichter

[1]) L. Krehl. Pathol. Physiologie. VI. Aufl., S. 190. Leipzig 1910.

[2]) Grawitz. Klin. Path. des Blutes. III. Aufl., S. 637. Leipzig 1906.

abgegeben und sodann in geringerer Menge gebildet wird.

Dies waren etwa die Erwägungen, die ich von vornherein angestellt hatte, und ich fand sie bei der Durchsicht der Literatur, die im folgenden eine Besprechung finden soll, indirekt bestätigt wie ich glaube annehmen zu dürfen.

Betrachten wir wieder die Ergebnisse, die bei Ueberdruck der Luft erhalten wurden.

„Loewy [1]) untersuchte den Einfluss der komprimierten Luft auf den Gaswechsel an zwei Menschen und einem Hunde. Die Dauer des Aufenthaltes unter konstantem Druck betrug $1\,^1/_2$—2 Stunden. Die Luft wurde auf 2 Atmosphären komprimiert. Aus diesen Versuchen geht hervor, dass eine deutliche und konstante Beeinflussung des Gaswechsels durch die komprimierte Luft nicht stattfindet.“

Durch das Gleichbleiben des respir. Quotienten ist aber durchaus nicht bewiesen, dass der Gaswechsel nicht beeinflusst worden sei. Der respir. Quotient blieb aus folgenden Gründen derselbe: Durch den Ueberdruck wurde ein Teil der CO_2 verhindert aus dem Blute zu entweichen, sie blieb also teilweise im Blute zurück; auch die Oxydationsvorgänge in den Zellen mussten eine Hemmung erfahren, weil die in den Zellen gebildete CO_2 nicht so leicht an das Blut abgegeben werden konnte, obschon man als Folge des erhöhten O_2 partiardruckes eine bessere Verbrennung erwarten sollte. Lukjanow [2]) sagt: „Wenn nun

[1]) Asher und Spiro. Ergebnisse der Physiologie. 2. Jahrg., I. Abt., S. 532. Wiesbaden 1903.

[2]) Ueber die Aufnahme von Sauerstoff bei erhöhtem Prozentgehalt desselben in der Luft, v. Dr. S. Lukjanow. Hoppe-Seyler, Zeitschr. f. phys. Chemie. Bd. 8, S. 335 ff. 1883—1884.

auch die Erhöhung der Sauerstoffspannung eine regelmässige Steigerung der Sauerstoffaufnahme in obigen Versuchen nicht herbeiführte, so wäre es doch möglich, dass sie in einzelnen Fällen eine Begünstigung derselben bewirkte. Es können besondere Zustände in den Organismen vorkommen, welche eine bessere Ausnutzung des in höherer Tension dargebotenen Gases bedingen. Entweder sind in solchen Fällen Störungen in der Respiration resp. Zirkulation anzunehmen, so dass den Geweben die notwendige Sauerstoffmenge aus der Luft nicht zugeführt wird, oder das Sauerstoffbedürfnis ist vorübergehend gesteigert, so dass dasselbe bei erhöhter Spannung des Sauerstoffs in der Atmungsluft besser befriedigt werden kann. Wir dürfen annehmen, dass, obgleich der Sauerstoff nicht das primum agens bei der Sauerstoffaufnahme ist, und letztere also keine von der Sauerstoffspannung der Luft direkt abhängige Funktion darstellt, doch unter Umständen dem Organismus die Fähigkeit zukommt, aus einer sauerstoffreichen Atmosphäre mehr Sauerstoff aufzunehmen als aus atmosphärischer Luft. Eine verhältnismässig geringe Steigerung in der Sauerstoffaufnahme wird durch die Atmung bei einem höheren Partiardruck dadurch bedingt, dass das Blutplasma sich entsprechend der Tensionserhöhung stärker mit Sauerstoff sättigt.“ Betrachten wir zum Vergleich ein Heizsystem mit einem die O_2reiche Luft zuführenden und die CO_2abführenden Rohre, und nehmen wir an, dass die Mündungen beider Rohre in denselben Raum münden. Erhöhen wir nun den Druck der äusseren atmosphärischen Luft, dann würde, selbst wenn der O_2, der unter höherem Drucke steht, von den Zellen in grösserer Menge aufgenommen würde, keine bessere Verbrennung erzielt, da der Druck auch gleich-

zeitig auf der die Verbrennungsgase abführenden Röhre lasten würde.

A. Bernard [1]) beobachtete, wenn der Partiardruck der CO_2 in der Einatmungsluft hinlänglich gross wurde, dass aus einer solchen Luft CO_2 aufgenommen wurde.

Ob es sich aber hier wirklich um eine Aufnahme von CO_2 handelte, oder ob nicht die „von der Lunge aufgenommene CO_2" nur die retinierte CO_2 war, bleibt fraglich.

P. Bert [2]) fand folgendes: Bei solchen Versuchen, wo das Kohlensäure-Prozent der umgebenden Atmosphäre fortwährend steigt, wesentlich dabei ist ja die Erhöhung der CO_2-Spannung, nimmt die CO_2-Abgabe allmählich ab, während die Menge und Spannung der CO_2 im Blute zunehmen. Unmittelbar vor Eintritt des Todes steigt jedoch wieder die CO_2-Abgabe konstant, während die Menge dieses Gases im Blut abnimmt.... Bei Säugetieren tritt der Tod gewöhnlich bei etwas mehr als 30% Kohlensäure in der umgebenden Atmosphäre ein; das Blut kann bei Hunden dann etwa 120 Vol.-Proz. CO_2 enthalten (P. Bert)."

Es sollen nun im Folgenden noch einschlägige, in der Literatur gefundene Versuche, die unter ähnlichen Bedingungen angestellt wurden, eine Besprechung finden.

„Bei einem Gehalt von 7% CO_2 wird die N-Ausscheidung nicht merklich beeinflusst. Uebersteigt der CO_2-Gehalt 10%, so tritt erhöhte N-Ausscheidung ein, die besonders bei einem Gehalte von mehr als 13% sehr ausgesprochen ist. Sie ist auf eine vermehrte Gewebs-Eiweisszersetzung zurückzuführen, die durch

[1]) Zitiert bei W. Nagel. Handbuch d. Physiologie des Menschen. Band I., S. 209. Braunschweig 1909.

[2]) Zitiert b. W. Nagel. l. c. Bd. I., S. 217.

die erhöhte CO_2-Spannung bedingt ist. Zum Teil wurde gleichzeitig Wasserretention (im Original nicht gesperrt) und Gewichtsabnahme beobachtet. Durch Kontrollversuche zeigte sich, dass die vermehrte N-Ausscheidung nicht durch den mit der CO_2-Anreicherung verbundenen geringen O-Mangel bedingt ist [1]).“

Was die hier erwähnte Wasserretention anbelangt, so möchte ich sie ebenfalls infolge der CO_2-Retention zustande gekommen annehmen, wie ich oben Seite 11 auseinandergesetzt habe.

S. Loewy [2]) sagt: „Steigert man die CO_2-Spannung der Einatmungsluft durch Zumischung von CO_2, so steigt auch die CO_2-Spannung des Blutes. Das stellte Weissberger (l. c. S. 207) aerotonometrisch für das Arterienblut vom Hunde fest“.

P. Bert (l. c. S. 58) untersuchte die CO_2-Mengen des Blutes bei wachsendem CO_2-Gehalt der Respirationsluft. Er fand eine Zunahme nicht unähnlich der bei Versuchen in vitro. „Nur bei so hohen CO_2-Spannungen, dass schon eine Alkaliabspaltung im Blute stattfand, also diffusibles Alkali gebildet wurde, nahm die CO_2-Menge des Blutes nicht dem CO_2-Gehalt der Atemluft entsprechend zu, konnte vielmehr trotz Steigens des letzteren abnehmen. Das ist wohl durch ein Abströmen der CO_2 in die Gewebe zu erklären.“ Hiermit wird also wohl bestätigt, dass eine Erhöhung der CO_2-Spannung in der Einatmungsluft eine Erhöhung der CO_2-Menge des Blutes zur Folge hat.

Wenn nun bei einer sehr hohen CO_2-Spannung der Atmungsluft die CO_2-Menge des Blutes nicht entspre-

[1]) E. Laqueur. Die Wirkung d. CO_2 auf den Stoffwechsel. Chem. Zentralblatt, 1913. Bd. II, Nr. 22, S. 1889.

[2]) Oppenheimer. Handbuch der Biochemie. IV., S. 78, Jena 1913.

chend zunahm, so findet das seine Erklärung wohl darin, dass die CO_2 des Blutes zum Teil eben an das entstandene diffusible Alkali gebunden wurde, so dass die Annahme eines Abströmens von CO_2 in die Gewebe überflüssig erscheint.

Die Erkenntnis der Vorgänge im Organismus unter dem Einfluss des erhöhten Luftdrucks lässt uns auch einen Einblick in die Frage gewinnen, „ob und unter welchen Bedingungen der Alkaligehalt des Blutes und der Gewebe steigt, und welchen Einfluss eine solche Steigerung auf die Funktionen und Stoffwechselvorgänge des Organismus ausübt [1])."

Wie haben wir uns nun die Blutveränderungen im Höhenklima zustande gekommen zu denken? Ein Eingehen auf diese Verhältnisse ist einmal von Interesse weil hier genau die umgekehrten Versuchsbedingungen gegeben sind, und weil die hierbei gefundenen Tatsachen somit geeignet sind, uns einen besseren Einblick zu gestatten und schliesslich auch die oben ausgesprochene Ansicht zu erhärten. Hinsichtlich der im Höhenklima gemachten Beobachtungen sagt Krehl [2]):

„Sehr interessant sind die Veränderungen des Blutes beim Uebergang des Menschen und der Tiere aus Gegenden hohen in solche niederen Luftdrucks. Innerhalb kürzester Zeit steigt dann die Zahl der roten Blutscheiben im Kubikmillimeter Blut. Das Hämoglobin wächst anfangs nicht entsprechend, bald aber holt es die Körperchen ein, so dass dann viel mehr Erythrocyten und ebenso viel

[1]) O. Schmiedeberg. Grundriss der Pharmakologie. VII. Aufl., bearbeitet unter Mitwirkung v. E. St. Faust, S. 480. Leipzig 1913.

[2]) L. Krehl. l. c., S. 204.

mehr Farbstoff als früher in der Volumeneinheit vorhanden sind. Die Blutveränderung ist nicht lokaler Natur; man hat sie sowohl für die Arterien der Tiere gefunden, als auch für die Hautcapillaren und Venen des Menschen. Indessen scheinen mir die Arterien doch wesentlich inconstantere Verhältnisse und auch ein geringeres Ansteigen der Blutkörperchenzahl aufzuweisen als die Venen und Capillaren der Haut . . . . .

Immer ist die Vermehrung der Erythrocyten um so stärker, je grösser der Höhenunterschied der Orte ist, an welchen der untersuchte Organismus sich aufhielt. Die höchsten Zahlen von roten Körperchen beobachtete Viault [1]) an Menschen und Tieren in den Kordilleren bei 4000 m. Alle Tiere dieser Bergeshöhe haben ausserordentliche Mengen von Blutkörperchen, z. B. das Lama 16 Millionen im Kubikmillimeter. Dabei ist der Gasgehalt des Blutes etwa gerade so gross wie in der Ebene (s. Atmung). Andererseits sinkt beim Uebergang aus hohen Gebirgen in die Ebene die Erythrocytenzahl entsprechend dem, wie sie früher gewachsen war.

Das vorliegende Tatsachenmaterial ist ein reiches [2]), die eben erwähnte Tatsache kann also nicht mehr zweifelhaft sein. Zwar darf nicht verschwiegen werden, dass auch einige gegenteilige Beobachtungen existieren. So sahen Zuntz und Schumburg [3]) bei achttägigem Aufenthalte in 2800 m Höhe das spezifische Gewicht ihres Blutes nach Hammerschlags Methode bestimmt deutlich sinken, z. B. in einem Falle

[1]) Viault, Compt. rend. de l'académie des sciences m. S. 917 und 112, S. 295, zit. b. Krehl. l. c., S. 204.

[2]) Zitate b. Krehl. l. c., S. 205.

[3]) Schumburg und Zuntz, Pflügers Arch. 63., S. 492, zit. b. Krehl, l. c., S. 190.

von 1062 in Berlin, auf 1053 in der Bétempshütte am Monte Rosa (2800 m) und das gleiche fand Egli-Sinclair[1]) für den Hämoglobingehalt bei allerdings nur dreitägigem Aufenthalt auf der Cabanne des bois am Mont Blanc (4200 m).

Daraus geht vielleicht hervor, dass einzelne Individuen sich in besonderer Weise verhalten. Aber wir müssen bei letzteren Angaben die Kürze der Beobachtungszeit bedenken, manchmal scheint der Organismus eben längerer Perioden zu bedürfen, ehe die Umformung des Blutes zustande kommt . . . . .

Jedenfalls ist für die übergrosse Mehrzahl der verschiedensten Tiere eine Zunahme der Blutkörperchenzahl in der Volumeneinheit als feste Regel anzusehen. Wie ist sie zu erklären? Es fragt sich zunächst: Ist die Blutveränderung mit voller Sicherheit als eine direkte Folge des veränderten Luftdruckes zu betrachten? Bei Uebergängen in Orte höherer Lage variieren mancherlei verschiedene Faktoren, besonders solche klimatischer Natur, und man könnte sehr wohl einen von ihnen als das wirksame Moment zu betrachten geneigt sein. Unzweifelhaft gibt nun lediglich die Luftverdünnung den Anlass zur Veränderung des Blutes. (Im Original nicht gesperrt gedruckt). Dafür sprechen einmal die sorgfältigen Beobachtungen zuverlässiger Forscher; dafür spricht die Tatsache, dass auch experimentell sich die Vermehrung der Blutscheiben in der Ebene erzeugen lässt, wenn man Tiere bei niedrigem Barometerstand hält[2]). Wie nun der nie-

---

[1]) Egli-Sinclair, Wiener med. Blätter, 1895, Nr. 8 u. 9, cit. b. Krehl, l. c., S. 205.

[2]) Lit. cit. b. Krehl, l. c., S. 206.

drige Luftdruck zu der eigentümlichen Veränderung des Blutes führen kann, liesse sich auf mehrfache Weise deuten. Entweder entsteht eine lebhafte Neubildung roter Blutscheiben, und diese hat, teleologisch betrachtet, den Sinn, Masse und Oberfläche der atmenden Teile des Blutes so zu vergrössern, dass der verringerte Partialdruck des Sauerstoffes in der Alveolarluft unter allen Umständen, auch bei ungleichmässiger Lüftung der Lungen ausgeglichen wird (s. Kapitel Atmung), oder die Vermehrung der Blutscheiben ist nur eine scheinbare. In Wirklichkeit sei das Blut nur eingedickt, entweder dadurch, dass in der trockenen Luft hoher Gegenden, bei der starken Sonnenstrahlung mehr Wasser verdunstet als in der Ebene, oder weil infolge einer Verengung des Gefässsystems Plasma ausgepresst werde. (Wenn dies möglich wäre, müsste auch bei der Adrenalinwirkung Plasma ausgepresst werden.) Jede dieser Anschauungen wird von namhaften Forschern vertreten. Für und gegen jede werden gewichtige Gründe angeführt. Grawitz betont, dass die Annahme einer so reichlichen Neubildung roter Scheiben — bei einem Höhenunterschied von 1500 Meter enthält der Kubikmillimeter z. B. 600000 mehr — schwer vorstellbar sei. Sicher ist der Befund von Mikrozyten für diese Annahme nicht zu verwenden, und sicher würde man, auch wenn die enorme Vermehrung der roten Scheiben im Blut, wie kaum anders anzunehmen, durch Ausschwemmung aus dem Knochenmark und verstärkte Neubildung in ihm hervorgerufen ist, nach unseren gegenwärtigen Erfahrungen erwarten müssen, kernhaltigen Erythrozyten zu begegnen. Solche hat beim Uebergang in die Höhe Gaule[1]) gesehen. Dieser

[1]) Gaule, Pflügers Arch., 89, S. 119, 1902. Zit. bei Krehl, l. c. S. 206.

Befund steht aber ganz vereinzelt da, andere Forscher behaupten direkt, sie stets vermisst zu haben. Ausschlaggebenden Wert möchte ich auf diesen Punkt nicht legen. Zwar sollte man wohl erwarten, solche zu finden, indessen möchte ich doch auf unsere geringe Vertrautheit mit den Neubildungsverhältnissen des Blutes hinweisen. Es könnte aber sehr wohl die Sache hier wieder einmal ganz anders liegen, als man nach sonstigen Erfahrungen anzunehmen geneigt und berechtigt ist. Noch rätselhafter, noch schwerer verständändlich wäre nach Grawitz die schnelle und doch so harmlose Zerstörung von Blutkörperchen bei Uebergang von hohen in tiefgelegene Gegenden. Wir sind gewöhnt, ein so ausserordentlich starkes Schwinden roter Blutscheiben mit sehr charakteristischen Erscheinungen einhergehen zu sehen (s. Kap. Icterus). Die Galle wird reich an Farbstoff, es kommt zum Icterus. Nichts von alledem findet man an Menschen, die schnell aus dem Oberengadin nach der deutschen Heimat zurückkehren. Der Eisenbestand der Leber von Tieren, die aus der Höhe in tiefere Gegenden versetzt werden, ist nicht vermehrt, wie das sonst bei ausgiebiger Zerstörung von Hämoglobin beobachtet wird [1]). Diese Einwände gegen die Annahme einer Neubildung liegen sicher sehr nahe. Indessen, auch hier wieder möchte ich doch darauf aufmerksam machen: man kennt auch sonst sehr reichlichen und schnellen Untergang von Blut, ohne dass irgend welche krankhafte Erscheinungen bemerkbar waren. So sah v. Lesser [2]) an zwei Hunden, denen ausserordentlich grosse Mengen von Blut transfundiert wurden, in der Folgezeit keinerlei Störungen

[1]) Abderhalden. Zit. b. Krehl, l. c. S. 207.

[2]) v. Lesser. Verhandlungen d. sächs. Gesellschaft d. Wissenschaften. 1874, S. 153, zit. bei Krehl, l. c. S. 207.

auftreten, und das hat ein so ausgezeichneter Beobachter wie C. Ludwig kontrolliert! Jedenfalls müsste in unserem Falle Neubildung, wie Untergang der roten Blutscheiben, ganz besondere Wege einschlagen; aber das wäre immerhin möglich.

Diese Schwierigkeiten umgeht die Annahme einer gesteigerten Wasserabgabe und Eindickung des Blutes, aber auch sie hat mit mancherlei Bedenken zu kämpfen. Jeder wird zugeben, dass in den hohen Gegenden bei der starken Insolation und der heftigeren Atmung die Verdunstung ganz wesentlich gesteigert sein kann, noch dazu, wenn, wie es so häufig in der Höhe vorkommt, die Luft besonders trocken ist. Der gesunde Mensch dürfte aber einen erhöhten Wasserverlust wohl durch vermehrtes Trinken ausgleichen. Zudem müsste unseres Erachtens eine Eindickung durch verstärkte Verdunstung mit Zunahme der Serumkonzentration verbunden sein. Von Miescher [1]) wird direkt geleugnet, dass sie eintritt. Das Serum von 2 Kaninchen enthielt in Basel 7,62 und 7,96% feste Bestandteile, in Arosa 7,79 und 8,02%, also ganz die gleichen Mengen. Grawitz [2]) fand zwar bei Tieren, die in Berlin unter der Luftpumpe gehalten wurden, eine Eindickung des Serums. Doch ging sie keineswegs der Zahl der Blutkörperchen proportional. Ferner — und das ist das Wichtigste — ist eine Eindickung des Blutes durch Verdunstung immer nur möglich, wenn auch die übrigen Körpergewebe grosse Mengen von Wasser abgeben [3]).

[1]) s. Egger. l. c. S. 265, zit. bei Krehl, S. 208.

[2]) Grawitz. Berl. klin. Wochenschr. (1893.) Nr. 33, 34, zit. bei Krehl, l. c. S. 208.

[3]) Vgl. Czerny. Arch. für Exp. Pathol. und Pharm. Nr. 34, S. 268. — Vgl. Zuntz. Berl. klin. Wochschr.. 1895. Nr. 34, S. 748, zit. bei Krehl, l. c. S. 208.

Dann müsste also das Körpergewicht bei unseren Menschen und Tieren enorm sinken, und das ist sicher nicht der Fall. Endlich sahen Schauman und Rosenqvist die Vermehrung der Erythrozyten auch eintreten, wenn Tiere unter niedrigem Druck wassergesättigte Luft einatmeten.

Wie steht es endlich mit dem Austreten von Lymphe in die Blutbahn? Dass zwischen Blutgefässen und deren Umgebung andauernd und besonders bei irgend welchen Schwankungen des Blutdruckes ein sehr lebhafter Flüssigkeitsaustausch besteht, geht ja aus neueren Erfahrungen mit Sicherheit hervor [1]). Die Cardinalfrage ist meines Erachtens, ob die Gesamtmenge des Hämoglobins in der Höhe vermehrt ist oder nicht. Auch darüber lauten die Angaben verschieden. Während Bunge und Weiss jede Steigerung derselben leugneten [2]), fand sie Jaquet [3]) recht erheblich, Abderhalden nur sehr gering [4]). Bei der grossen Schwierigkeit der in Betracht kommenden Methoden [5]) sind diese Differenzen in den Anschauungen nicht unverständlich. Aber die Hauptfrage, ob die Gesamtmenge des Hämoglobins direkt entsprechend der Zunahme der Blutkörperzahl wächst, eine Frage, welche Abderhalden verneint, möchte ich doch für sicher beantwortet vorerst noch nicht ansehen. Zurzeit liegt

[1]) z. B. Cohnstein und Zuntz. Pflügers' Arch. 42, S. 303.

[2]) Bunge und Weiss. Zeitschrift f. Phys. Chemie. 22, S. 526, zit. b. Krehl, l. c. S. 208.

[3]) Jaquet. Arch. f. Exp. Pathol. 45, S. 1. — Jaquet und Suter. Schweiz. Korrespondenzbl. 1898. Nr. 4, zit. b. Krehl, l. c. S. 208.

[4]) Abderhalden. Diss. Basel 1902, zit. b. Krehl, S. 193.

[5]) Vgl. E. Müller, Engelmanns Archiv, 1901, S. 459.

der Gedanke nahe, dass das Blut in der Höhe durch Auspressung von Plasma seine Konzentration ändert. Aber auch hiergegen lassen sich mancherlei Einwände erheben, z. B. das Missverhältnis zwischen Anwachsen der Hämoglobinwerte und der Blutkörperzahlen."

Krehl spricht also von der Annahme „einer gesteigerten Wasserabgabe und Eindickung des Blutes" und macht selbst den Einwand, dass ein erhöhter Wasserverlust durch vermehrtes Trinken ausgeglichen werden dürfte.

Diese Eindickung des Blutes möchte ich mir so vorstellen. Im Höhenklima ist einmal die CO_2-Ausscheidung erleichtert wegen des verminderten Luftdruckes, sodann ist auch die CO_2-Menge im Blute wegen des herrschenden O_2-Mangels, vielleicht auch noch infolge der Milchsäurebildung [1]) (s. S. 31) vermindert. Aus diesem Grunde ist aber auch im Blute vor allem weniger Alkali zur Bindung der CO_2 nötig und für dieses in geringerer Menge wie in der Norm vorhandene Alkali ist weniger Flüssigkeit zur Lösung notwendig; daher diese Eindickung des Blutes, die aber nicht durch vermehrte Wasseraufnahme ausgeglichen werden kann, weil im Blute gar kein Bedarf dafür vorhanden ist. Wenn Krehl dann später von einer Konzentrationsänderung durch Auspressung von Plasma spricht und hiergegen einwendet, dass zwischen dem Anwachsen der Hämoglobinwerte und der Blutkörperchenzahlen ein Missverhältnis bestehe, so möchte ich hierzu folgendes bemerken: Gerade durch eine Auspressung von Plasma muss ein solches Missverhältnis resultieren. Wenn nämlich Plasma austritt und wenn die Erythrozyten zurückbleiben, dann muss doch, wenn immer mehr

[1]) O. Cohnheim. Erg. d. Phys., v. Asher u. Spiro. 12. Jahrg. (1912.) S. 644.

Plasma austritt, der Hämoglobingehalt stetig zunehmen im Vergleich zu der Blutkörperchenzahl. Daher genügt wohl, nach meiner Ansicht, für die Erklärung der genannten Blutveränderungen und des erwähnten Missverhältnisses die Annahme einer Verminderung des Plasmas (in obigem Sinne); sie erklärt uns die Vermehrung des Hämoglobins einerseits und das Wachsen der Zahl der Erythrozyten andererseits. Eine Neubildung von Erythrozyten könnte gleichwohl vorhanden sein. O. Cohnheim [1]) spricht von einer infolge von Milchsäurebildung verminderten Kohlensäuremenge im Blute und von einem Sinken der Kohlensäurespannung in der Lungenluft und sagt dann „das Sinken der Kohlensäure ist von Mosso [2]) sehr stark betont worden. Er nannte die Erscheinung Akapnie und glaubte, dass der Kohlensäureverminderung und der dadurch hervorgerufenen Störung der Atemmechanik ein wesentlicher Anteil an den Erscheinungen der Bergkrankheit zukomme. Er suchte diese Hypothese durch zahlreiche Beobachtungen an Menschen und Tieren und im pneumatischen Kabinet zu unterstützen und er beobachtete tatsächlich, dass die subjektiven Erscheinungen der Bergkrankheit schneller gebessert wurden, wenn den Betreffenden nicht nur reiner Sauerstoff, sondern ein Gemisch von reinem Sauerstoff mit 10—15% Kohlensäure zu atmen gegeben wurde, als wenn er reinen Sauerstoff atmen liess . . . . .“ „Denn wenn reiner Sauerstoff eingeatmet wird, sei es in der Höhe aus einer Sauerstoffbombe, sei es im pneumatischen Kabinett, so kommt es mit der Einatmung, wie oben auseinandergesetzt, zu einer Austreibung von Kohlensäure aus

[1]) O. Cohnheim. Physiologie des Alpinismus. Ergebn. der Phys., v. Asher u. Spiro. 12. Jahrg., S. 644. (1912.)

[2]) Mosso, zit. b. O. Cohnheim. l. c.

dem Blute, es kommt zu Apnoe und damit zu einer Verminderung der Wirkung des Sauerstoffes. Wird dem einzuatmenden Sauerstoff Kohlensäure beigemengt, so wird die Atmung tiefer, es kommt nicht zu Apnoe, und es ist die Wirkung der Kohlensäure tatsächlich eine günstige. Es kann aber aus diesen Versuchen nicht geschlossen werden, dass die Kohlensäureverminderung etwa wirklich die Ursache der Bergkrankheit und der schädlichen Höhenwirkung sei."

S. 653 heisst es [1]): „Es kann keinem Zweifel unterliegen, dass alle diese Erscheinungen auf dem Sauerstoffmangel beruhen, und sie werden durch Sauerstoffzufuhr, etwa aus einer Bombe, deutlich gebessert, nach Mossos Beobachtungen noch mehr durch die Kombination von Sauerstoff und Kohlensäure. Es ist indessen schwer zu verstehen, auf welche Weise diese Sauerstoffverarmung denn eigentlich zustande kommt." Hierzu folgendes: Im Höhenklima ist die Kohlensäureausatmung erleichtert, „wenigstens fand Bürgi die Kohlensäureausscheidung in Höhen über 2000 m immer gesteigert [2])"; die Kohlensäureabgabe aus den Zellen in das Blut geht ebenfalls viel besser vor sich, daher ist ein besserer Verbrennungsprozess in den Zellen möglich. In dem Zellenstoffwechsel kommen in Betracht einerseits der zur Verbrennung benötigte Sauerstoff, andererseits die produzierte Kohlensäure. Wird unter gewöhnlichen Umständen mehr Sauerstoff zugeführt, dann ist die Verbrennung eine bessere (vorausgesetzt, dass auch die in vermehrter Menge entstehende Kohlensäure leichter abgegeben werden kann). Ist andererseits die Kohlensäureabgabe erschwert, wie bei erhöhtem Luftdruck, dann ist die Verbrennung

[1]) O. Cohnheim. l. c. S. 653.

[2]) zit. b. L. Krehl. l. c. S. 265.

eine schlechtere, und ist schliesslich die Kohlensäureabgabe erleichtert, wie bei erniedrigtem Luftdruck, dann ist die Verbrennung ebenfalls erleichtert. Nun geht im Höhenklima die Sache sogar soweit, dass die bessere Verbrennungsmöglichkeit sich wie Sauerstoffmangel bemerkbar macht, weil ja hier noch dazu kommt, dass der Zelle überhaupt weniger Sauerstoff zur Verfügung steht. Dass diese Erscheinungen dann durch Sauerstoffzufuhr deutlich gebessert werden, ist klar, und dass die subjektiven Erscheinungen der Bergkrankheit gebessert wurden, wenn dem Betreffenden nicht nur reiner Sauerstoff, sondern ein Gemisch von reinem Sauerstoff mit 10—15% Kohlensäure zu atmen gegeben wurde, ist ebenso klar, wenn wir uns vor Augen halten, dass einerseits durch die Zufuhr von Sauerstoff dem Sauerstoffmangel abgeholfen wurde, und dass andererseits durch die Hinzufügung von Kohlensäure zur Einatmungsluft die Kohlensäureabgabe aus der Lunge etwas gehemmt, dadurch das Oxydationsvermögen etwas herabgesetzt und somit weniger Sauerstoff benötigt wurde.

Loewy[1]) sagt: „Ganz anders verhält sich die der Kohlensäure (gemeint ist die Spannung der Kohlensäure) bei Aenderung des Barometerdruckes. Dieser übt auf sie an sich keinen Einfluss. Bleibt die Atemmechanik ungeändert, dann tritt auch keine Aenderung im Kohlensäuredruck ein: nur wo die erstere Schwankungen unterliegt, da wird sekundär auch die Kohlensäurespannung beeinflusst.

Am besten bleibt die Atmung konstant, wenn man sich Luftdruckänderungen im pneumatischen Ka-

[1]) Oppenheimer. Handbuch d. Biochemie. IV_1, S. 121. Jena (1910).

binet aussetzt; daher sehen wir hier ganz eindeutig die Konstanz der alveolaren Kohlensäurespannungen. Sobald es jedoch bei Luftdruckveränderung zu Sauerstoffmangel kommt, treten Aenderungen in der Kohlensäurespannung auf, denn nun beginnt auch das Atemvolumen zu steigen.

Da beim Aufenthalt im Höhenklima die Atmung sich meist verstärkt (!), wie bei Besprechung der Sauerstoffspannungen schon erwähnt wurde, so treffen wir hier meist auf eine mit zunehmender Höhe progrediente Verminderung der Kohlensäurespannung. Aber die Verminderung ist nicht als eine Wirkung der dünnen Luft zu betrachten, sondern der verstärkten Lungenventilation. Daher kommt sie auch im Höhenklima nicht zur Beobachtung, wenn die Atmung ungeändert bleibt, wie das bei genügender Gewöhnung an die Höhe der Fall zu sein pflegt. So war es z. B. bei Mossos Bergsoldaten."

Nach Loewy trifft man also im Höhenklima meist auf eine mit zunehmender Höhe progrediente Verminderung der Kohlensäurespannung. Nur möchte Loewy diese Verminderung nicht als eine Wirkung „der dünnen Luft" betrachten, sondern der verstärkten Lungenventilation, für die Sauerstoffmangel verantwortlich zu machen ist. Und tatsächlich scheinen auch die Zahlen Loewys in der nachstehenden Tabelle deutlich zu zeigen, wie erst dann, als das Atemvolumen von 4642 auf 5380 ccm, also um rund 700 ccm stieg, die alveolare Kohlensäurespannung um rund 12 mm sank.

TABELLE 27 [1])

Körperliches Verhalten	Barometerdruck mm kg	Alveolare CO_2-Spannung mm kg	Atemvol. ccm. pro Min.	Bemerk.
liegend	750	41,30	3951	
„	584,0	42,93	4435	
„	435,5	41,22	4642	
„	356,5	29,16	5380!	Atmungsverstärk. d. beg. O-Mangel

Tatsächlich dürfte aber doch schon vorher ein O_2-Mangel bestanden haben, denn wie wäre sonst das Atemvolumen von 3951 bei einem Barometerdruck von 750 mm, auf 4642 (also rund um 700 ccm) bei einem Barometerdruck von 435,5 gestiegen (!) Auffallend erscheint es ferner, dass bei dem schon offenbar vorher bestehenden O_2-Mangel (das Atemvolumen stieg ja von 3951 ccm auf 4642, also um 691 ccm) die CO_2-Spannung sich nur um 0,8 mm änderte, während letztere auf einmal um rund 12 mm sank, wo gleichzeitig das Atemvolumen nur um 738 ccm stieg. Also im ersten Falle ein Ansteigen des Atemvolumens um 691 ccm und ein Sinken der CO_2-Spannung um nur 0,8 mm und im letzten Falle ein Sinken der CO_2-Spannung gar um 12,06 mm, wo das Atemvolumen im Vergleich zu vorhin um 738 ccm also nur um 47 ccm (738—691) mehr anstieg.

[1]) Tabelle aus Oppenheimers Handbuch d. Biochemie. Bd. IV_1. S. 121. Jena (1910).

Ganz abgesehen davon, dass bei einer Zunahme des Atemvolumens um 484 ccm (4435—3951) die CO_2-Spannunng sogar stieg (!) um 1,63 mm.

Die Schlussfolgerung „daher kommt sie auch im Höhenklima nicht zur Beobachtung, wenn die Atmung ungeändert bleibt, wie das bei genügender Gewöhnung an die Höhe der Fall zu sein pflegt", halte ich auch nicht für einwandfrei, denn eine Gewöhnung an die Höhe beweist nichts für die Loewysche Ansicht, ebensowenig wie z. B. eine Gewöhnung an Morphin beweisen kann, dass Morphin nicht giftig ist.

Nach meiner Ansicht kommt für diese Fragen neben der schlechteren Sauerstoffversorgung, neben Störungen des Kreislaufs usw., hauptsächlich die erleichterte CO_2-Abgabe in Betracht, jedoch auch nicht ganz im Sinne Mossos; ich glaube vielmehr, dass die erleichterte CO_2-Abgabe auch nur dadurch von Bedeutung ist, dass sie einen O_2-Mangel hervorruft, so wie ich oben auseinandergesetzt habe. Um nun auf den Loewyschen Satz zurückzukommen, „die Verminderung (der CO_2-Spannung) ist nicht als eine Wirkung der dünnen Luft zu betrachten, sondern der verstärkten Lungenventilation", so möchte ich gerade für diese „verstärkte Lungenventilation" neben dem O_2-Mangel ganz besonders die erleichterte CO_2-Abgabe verantwortlich machen.

Bezgl. der Acidose und Alkalescenzabnahme im Blute beim Aufenthalt im Höhenklima sagt Cohnheim[1]): „Galleotti und Agazotti haben zuerst gezeigt, dass das Blut in grossen Höhen erheblich saurer ist, als in der Ebene, offenbar beträchtliche Mengen von fixen organischen Säuren enthält, auch Barcroft und seine Mitarbeiter Douglas und

[1]) O. Cohnheim. l. c., S. 644.

Ward haben die Erscheinung ebenfalls festgestellt, es ist im Blute offenbar Milchsäure vorhanden".

Die Autoren, die deren Vorkommen im Blute annehmen, denken offenbar an die Versuche Arakis [1]) über die Bildung von Milchsäure im Organismus. Nun hat aber Araki diese Befunde unter Bedingungen in einem geschlossenen Luftraum gemacht, die in Wirklichkeit in den Höhen, wo die sonstigen Untersuchungen angestellt werden, gar nicht vorkommen dürften. Araki spricht wiederholt davon, dass die Tiere am Ersticken waren, dyspnoisch und betäubt, so dass bei ihnen künstliche Respiration gemacht werden musste. An einer Stelle sagt Araki [2]) „trat der Tod der Tiere infolge zu starker Sauerstofferniedrigung oder durch besondere Zufälle ein, so fanden sich Zucker und Milchsäure im Blute". Also erst bei hochgradigstem Sauerstoffmangel. Vielleicht dürften wir bei der Erklärung der Alkaleszensabnahme und der Acidose auch ohne die Annahme einer Milchsäurebildung auskommen. Die Alkaleszensabnahme möchte ich mir, wie ich oben gesagt habe, entstanden denken. Sollte nun nicht diese Alkaleszensabnahme schuld sein können, dass die Milchsäure, die ja schon normalerweise im Blute vorhanden ist, nicht mehr in dem Masse neutralisiert wird wie in der Norm, und dass daher die Acidose stammt?

Die Alkaleszensabnahme würde uns auch ausserdem noch, wie bereits gesagt, die Oligoplasmie erklären.

Den Beweis für meine Erklärungen, den ich durch Untersuchungen bei Ueberdruck der atmosphärischen Luft erbringen wollte, hatte ich mir in

[1]) Araki. Ztschr. f. phys. Chem. Bd. 15, S. 335, 1891.

[2]) Araki. l. c., Bd. 15, S. 364, 1891.

folgender Weise gedacht. Zunächst wären die Experimente bei Ueberdruck der atmosphärischen Luft anzustellen gewesen, dann hätte sich das Resultat in ganz bestimmter Richtung modifizieren lassen müssen, etwa durch eine experimentelle Uebersäuerung des Körpers durch HCl-Darreichung. Vielleicht würde dann die HCl als die stärkere Säure die CO_2 aus den Carbonaten verdrängen. Wie sich dann die Bindung der überschüssigen CO_2 verhalten würde, darüber weiter unten.

Ferner wäre auch der Wassergehalt der Gewebe zu untersuchen gewesen, weil die in vermehrter Menge im Blut vorhandenen Karbonate das Wasser, das sie zu ihrer Lösung brauchen, jedenfalls den Geweben entzogen hätten. Der Wassergehalt der Gewebe hätte sich dann vermindert zeigen müssen. Wichtig wäre auch die Bestimmung des Harnstoffs und Ammoniaks im Harn gewesen. Es lässt sich nun im einzelnen schwer sagen, wie sich die Bindung der überschüssigen CO_2 im Blute gestalten wird, wie sich im Blute fixe Alkalien bezw. Ammoniak und wie sich im Harn der Harnstoff und das Ammoniak verhalten werden. Die Verhältnisse liegen nämlich im Blute viel komplizierter als auf den ersten Blick erscheinen möchte. Wir müssen uns nämlich hier die Frage vorlegen, wie wird unter normalen Verhältnissen die CO_2 an fixes Alkali bezw. Ammoniak gebunden, wie ist diese Bindung, wenn sie unter einem höheren Druck vor sich gehen soll (die CO_2 kann ja nicht vollständig ausgeatmet werden), wie wenn es sich speziell um einen CO_2-Ueberdruck handelt, und schliesslich wie gar bei Fiebertemperatur wie bei der Pneumonie, wovon später die Rede sein soll. Gewiss handelt es sich dann nur um eine geringe Temperaturdifferenz, aber für den Orga-

nismus mit seinen komplizierten Reaktionen bedeutet diese wahrscheinlich schon sehr viel. Um uns diese Kompliziertheit der Reaktionen im Organismus zu vergegenwärtigen, sei bemerkt, dass wir im Blute CO_2 und H_2CO_3, ferner H-, HCO_3- und CO_3-Jonen einerseits und andrerseits fixes Alkali und Ammoniak haben, und Reaktionen zwischen diesen Stoffen sollen unter einem CO_2-Druck stattfinden. Wird die Avidität der CO_2 zu dem fixen Alkali oder zu Ammoniak grösser sein? Rein theoretische Ueberlegungen geben uns keinen Aufschluss. Es wäre eben der Alkaligehalt des Blutes (dabei wäre von Interesse zu wissen, wie sich die vermehrte Alkaleszens auf Blutkörperchen und Serum verteilt), ferner der Hämoglobingehalt und die Harnstoff- und Ammoniakmenge im Harn quantitativ zu bestimmen.

In der Literatur fand ich eine diesbezügliche Untersuchung, die den Ammoniakgehalt bei erhöhter CO_2-Spannung zum Gegenstand hat [1]).

„Verff. asphixieren hungernde Hunde durch Erhöhung der CO_2-Spannung des Blutes und beobachten dabei eine Abnahme von NH_3. Falls bei hungernden Hunden künstliche Atmung angewendet wird, steigt das NH_3 im Blute an.

Verff. erklären diese Tatsache dadurch, dass im ersten Falle mehr NH_3 an CO_2 gebunden und in Harnstoff umgewandelt wird als im zweiten, wo der grösste Teil des Ammoniaks wegen Mangel an CO_2 frei bleibt."

Ferner wäre das Blut auch morphologisch zu untersuchen hinsichtlich der Zahl und Grösse der Erythro-

[1]) Kohlensäurespannung und Ammoniakgehalt des Blutes Journ. Biol. Chem. X., pag. 407, von Hopkins u. W. Denis. Ref. i. Zentralbl. f. Physiol. Nr. 1, S. 20 u. 21. 1912.

zyten und des Verhaltens der Blutplättchen [1]). Hierzu steht in einem Referat von K. Bürker in der Münch. med. Wochenschr., 1910, S. 1240 folgendes: „Interessante Beobachtungen über Zerfall und Leben der Blutplättchen teilt H. Deetjen-Heidelberg in der Zeitschrift für physiol. Chemie, Bd. 63, S. 1, mit. Die Beobachtungen beziehen sich hauptsächlich auf Blutplättchen vom Menschen und ergaben, dass dieser dritte Formbestandteil des Blutes ausserordentlich empfindlich gegen Alkali ist. Auf gewöhnlichen Objektträgern und Deckgläschen und in gewöhnlicher 0,9% Kochsalzlösung zeigten die Blutplättchen nach wenigen Minuten Zerfallserscheinungen und Agglutination, auf Objektträgern und Deckgläschen aus Quarz und in alkalifreier Kochsalzlösung blieben diese Erscheinungen aus. Gewöhnliches Glas war erst dann brauchbar, wenn es durch längeres Aufbewahren in Wasser seines Alkaligehaltes beraubt war. Hirudin, im menschlichen Serum gelöst, macht die Blutkörperchen alkalifest. Auch Salze der Manganreihe (Mn, Co, Ni) verhinderten oder verzögerten wenigstens beträchtlich den Zerfall, sie hemmten auch die Blutgerinnung. Erhaltend wirkten ferner 2% Witte-Peptonkochsalzlösung und Peroxydlösungen."

[1]) H. Deetjen-Heidelberg. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 63, S. 1. Ref. aus d. Münch. med. Wochschr. S. 1240. 1910.

II. TEIL.

PNEUMONIE.

Aehnlich wie bei den Versuchen unter Ueberdruck der atmosphärischen Luft scheinen mir auch die Verhältnisse bei der Pneumonie zu liegen. Wenn nämlich bei der allmählich zunehmenden und schliesslich mehr oder weniger vollständigen Infiltration eines Teiles der Lunge die Ausatmung von CO_2 gehindert ist, dann muss es ebenfalls zu einer CO_2-Retention im Blute kommen mit ihren Folgeerscheinungen. Eine schwere Pneumonie macht ja auch zum Teil klinisch das Bild einer CO_2-Intoxikation. Die Veränderungen des Blutes, insbesondere der erhöhte Alkaligehalt würden uns dann auch besser verstehen lassen, weshalb nach einer gewissen Zeit die Resolution eintritt, mit andern Worten, weshalb das vorher zähe, feste Exsudat in den Alveolen wieder flüssig wird, wobei es nicht ausgeschlossen ist, dass neben der vermehrten Alkaleszenz auch noch Fermente dabei wirksam sind.

Im Vergleich zum Experiment, das unter Ueberdruck der atmosphärischen Luft angestellt wird und wo jedenfalls auf der ganzen Lungenoberfläche die CO_2-Ausatmung gehindert ist, hat man es bei der Pneu-

monie in der Regel nur mit einem mehr oder minder grossen Bezirk der Lunge zu tun. Man darf wohl annehmen, dass je kleiner der hepatisierte Bezirk ist, desto weniger Alkali nötig sein wird, um seine Lösung zu bewirken, ja, dass schon die normal vorhandene Alkaleszenz hinreicht; ferner darf nicht vergessen werden, dass das gestaute Blut hinter einer solchen hepatisierten Stelle doch auch durch seinen vermehrten Alkaligehalt verändert sein kann. Dafür spricht mir auch die Angabe von Sahli[1]: „Die 5 ccm Blut können für die Bestimmung (der Alkaleszenz, d. Verf.) aus der Vene entzogen werden, wobei jedoch durch den Einfluss der Stauung Fehler entstehen", „namentlich in betreff seines Gehaltes an festen Bestandteilen und Wasser" (Sahli l. c., S. 826) [im Original nicht gesperrt], um wieviel mehr also bei der Stauung in den Lungen.

Vielleicht hängt auch mit der CO_2-Retention die Vermehrung der Chloride im Harn zusammen, die man nach Ablauf der Pneumonie gefunden hat. Man hätte also auch bei der Pneumonie infolge der CO_2-Retention eine Retention von Wasser. Darin befindet sich gelöstes Natriumkarbonat, das nach dem Massenwirkungsgesetz sich aus Chlornatrium und Kohlensäure gebildet hat; das Chlor könnte sich dann nur in den Geweben befinden. Diesen Gedanken finde ich auch ausgesprochen durch E. Laqueur und J. Snapper[2]. Die Untersuchungen dieser Autoren hatten zum Gegenstand

[1] H. Sahli. Untersuchungsmethoden für Studierende und Praktische Aerzte. V. Aufl., S. 834. Leipzig und Wien (1909).

[2] Einfluss der Kohlensäure auf den Chlorstoffwechsel von E. Laqueur u. J. Snapper. Biochem. Ztschr., Bd. 52, 25. Juni (1913), S. 44.

den Einfluss der CO_2 auf den Chlorstoffwechsel. „Der Ausgangspunkt für diese Untersuchung über den Zusammenhang zwischen Kohlensäurevergiftung und Chlorstoffwechsel war ein Versuch Hamburgers. Er stellte darin in vitro eine Chlorverschiebung aus dem Serum nach den Blutkörperchen fest, wenn Säure (auch CO_2) dem Blute zugesetzt wurde [1]). Hierbei findet gleichzeitig eine Wasserverschiebung statt, denn die Blutkörperchen schwellen. Eine Bestätigung erfuhren diese Befunde kürzlich durch einen von uns . . .“ [2]) „Nach den Ergebnissen Hamburgers in vitro — vor allem mit CO_2 — war es durchaus möglich, dass stundenlange Einatmung (? d. V.) [3]) von CO_2, im Gegensatz zu dem Ausbleiben der Chlorverschiebung bei den meisten Tieren nach den kurz dauernden Säureinjektionen ein positives Ergebnis herbeiführen würden. Denn Folgen brüsker Eingriffe sind nicht ohne weiteres in Parallele zu setzen mit langsam entstehenden und lang anhaltenden Veränderungen: Es könnte daher CO_2-Anhäufung ein positives Resultat ergeben, d. h. eine Chlorverarmung des Serums herbeiführen.

Der Einfluss einer derartigen Chlorverminderung des Serums auf den Chlorstoffwechsel müsste ein ganz

---

[1]) Hamburger. Osmotischer Druck und Jonenlehre. Bd. I., S. 206, zit. b. E. Laqueur u. J. Snapper, l. c., S. 44.

[2]) Snapper. Dissert. Groningen 1913 (Rolland), zit. b. E. Laqueur und J. Snapper, l. c., S. 44.

[3]) Die Verfasser sprechen wiederholt von einer „CO_2-Einatmung“, eine Vorstellung, die doch gar nicht den tatsächlichen physiol. Verhältnissen entsprechen dürfte. Es konnte höchstens eine Retention von CO_2 herbeigeführt werden, dadurch dass der Partiardruck der CO_2 in der Einatmungsluft erhöht worden war.

auffälliger sein. Denn Magnus [1]) hat schon vor mehreren Jahren den Satz ausgesprochen, dass die Nieren das Na Cl erst ausscheiden, wenn der Na Cl-Gehalt des Serums ein gewisses Minimum übersteigt. Magnus' Vermutung ist in der jüngsten Zeit glänzend bestätigt, seitdem Weill und Moréno [2]) die Gesetze der Na Cl-Ausscheidung näher berechnet haben. Wir wissen jetzt, dass eine Erniedrigung des Chlorgehaltes des Serums von einer verringerten Chlorausscheidung im Urin gefolgt ist.

Wenn also die Hypothese über die Chlorverschiebung aus den Körperflüssigkeiten nach den Geweben unter Einfluss von Säuren richtig wäre, so müsste nach CO_2-Einatmung (? d. V.) durch die Chlorverarmung des Serums die Chlorausscheidung im Urin heruntergehen.

Die CO_2-Anhäufung war durch längere Einatmung (? d. V.) von Gemischen von Luft und CO_2 bequem herbeizuführen. Diese Ueberlegungen der Verff. würden mit meinen Ansichten soweit ganz übereinstimmen. Sie kamen jedoch auf Grund ihrer Untersuchungen zu folgendem Schlusse: „Nach unseren Versuchen glauben wir schliessen zu können, dass die CO_2-Anhäufung im Blut und im Gewebe [3]) beim Kaninchen keine Erkennbare Aenderung der Cl-Ausscheidung hervorruft. Die Cl-Verschiebung aus den Körperflüssigkeiten nach den Gewebezellen, die in vitro unter dem Einfluss der

[1]) Magnus. Arch. f. Experim. Pathol. und Pharmakol., Bd. 44, S. 69, 1900.

[2]) Weill und Moréno. Semaine méd. 1912, zit. b. E. Laqueur und J. Snapper, l. c.

[3]) Siehe hierzu d. Ausführungen des einen von uns (E. Laqueur. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 84, 155), zit. b. E. Laqueur u. Snapper, l. c. S. 58.

Kohlensäure auftritt, ist also in vivo nicht zu finden. Denn wenn eine solche als Folge der CO_2-Einatmung statt hätte, dann müsste eine Cl-Verarmung des Serums eintreten und sich dann auch eine Verminderung der Cl-Ausscheidung einstellen. Da nun diese normal bleibt, fehlt jeder Hinweis auf eine Cl-Anreicherung im Gewebe auf Kosten des an Cl verarmten Serums.

Dieser Unterschied zwischen den Resultaten in vitro und in vivo findet eine Erklärung bezw. lässt sich einordnen unter die Regulationsvorgänge im Körper. Gerade so, wie nach intravenösen Salzeinspritzungen, so werden auch nach intravenösen Säureinjektionen [1]) die etwaigen Störungen durch diese Eingriffe sehr schnell kompensiert."

Nach meiner Auffassung besitzen diese Resultate nicht volle Beweiskraft, da Kohlensäurebestimmungen im Blute von den Verfassern nicht ausgeführt wurden. Die Verfasser sagen in dieser Beziehung nur: „Die CO_2-Konzentrationen wechselten zwischen 3 und 24%. Diese Konzentrationen sind zum Teil sicher für die Tiere nicht indifferent, was aus der Beeinflussung des N-Stoffwechsels hervorgeht. Dosen über 10% steigern im allgemeinen deutlich die Eiweisszersetzung" [2]). Ob diese Beeinflussung des N-Stoffwechsels aber als ein Beweis angesehen werden darf im Sinne der Verfasser? Diese Wirkung der Kohlensäure ist ja aus der Pharmakologie bekannt. Ob hierbei die Kohlensäure aber auch im Blute die Rolle spielte, die sie hätte spielen sollen, geht nicht hervor aus der oben erwähnten Beeinflussung des N-Stoffwechsels.

[1]) Snapper. l. c. 51, 69, zit. b. E. Laqueur und J. Snapper S. 59.

[2]) Laqueur, l, c.

Um wieder auf die NaCl-Ausscheidung bei der Pneumonie zurückzukommen. Wenn also nach Ablauf der Pneumonie kein Na mehr aus dem NaCl sich mit der Kohlensäure bindet, findet man dann das NaCl im Vergleich zu vorher wieder im Harn relativ vermehrt. Das im Verlauf der Pneumonie im Blut retinierte Wasser wird wohl bei dem Schweissausbruch in der Krise zum grösseren Teil durch die Haut entfernt, während die Salze auf dem Wege durch die Niere den Körper verlassen.

Eine Cl und Na-Retention fand Peabody bei seinen Untersuchungen [1]). In dem Referate hierüber heisst es: „Bei der Lungenentzündung ist der Stoffwechsel anorganischer Substanzen von den normalen Verhältnissen wesentlich verschieden. Während Cl, Na und Ca im Körper zurückgehalten werden, werden K und Mg in normaler oder übergrosser Menge ausgeschieden. Während der Periode der Retention ist der Cl-Gehalt des Blutes deutlich geringer als unter normalen Verhältnissen, der Ca- und Mg-Gehalt ist etwas geringer. In der Cl-Retention spielt die Haut keine besondere Rolle. Da kein Organ grosse Mengen der retinierten Substanzen aufspeichert, ist es wahrscheinlich, dass sie durch den ganzen Körper verteilt sind.“ Von Interesse wäre es zu wissen, ob sich das retinierte Na nicht im Blute vorgefunden hätte. Ferner kommt es nach meinen obigen Ausführungen auch sehr darauf an, in welchem Stadium der Pneumonie diese

[1]) F. W. Peabody. Studien über den anorganischen Stoffwechsel bei Lungenentzündung mit spezieller Berücksichtigung von Calcium und Magnesium. Journ. Exper. Med. N. Y. 1913. Nr. 1, Ref. i. d. Münch. med. Wochschr. 1913. 3. Juni, S. 1223.

Untersuchungen angestellt werden. P. F. Richter[1]) sagt gelegentlich der Besprechung der Cl-Retention bei der Pneumonie, „auch in Geweben und Blut hat sich der Rest des zurückgehaltenen Chlors nicht nachweisen lassen, aber wohl nur infolge Mangelhaftigkeit unserer analytischen Methoden". Johann Blesch[2]) bespricht die Chemie des Sputums bei der Pneumonie und sagt: „Was das Verhalten der Salze anbelangt, haben Beale (l. c. 31), Bamberger (l. c. 22), Salkowski (l. c. 30) eine ziemlich erhebliche Ausscheidung gefunden. Es tritt nach Beale bei der Pneumonie eine gewisse Tendenz der Salze zutage, sich im Lungengewebe abzulagern. Während die Sputa 7,32% des festen Rückstandes an Salzen enthielten, zeigte das Blut im selben Fall einen Gehalt von 2,85% des festen Rückstandes an Salzen. Der Betrag der Chloride im Auswurf (2,86% d. fest. Rückst.) überstieg im selben Fall den des Blutes (0,68% d. fest. Rückst.) beträchtlich . . ." „Aus einer beigefügten Tabelle ist ersichtlich, „dass eigentlich nur bei der grauen Hepatisation eine entschiedene Vermehrung der fixen Alkalisalze und besonders des Chlornatriums vorhanden ist". (Im Original nicht gesperrt.) Hier finden wir die interessante Feststellung, die ich bereits oben gefordert habe, dass nämlich in einem bestimmten Stadium der Pneumonie, nämlich dem der Hepatisation, die vermuteten Befunde vorhanden sein müssten.

Eine Abhängigkeit der Alkaleszenz von der Temperatur bespricht Neuberg[3]). „Wie man sieht, nimmt

[1]) Oppenheimer. Handb. d. Biochem. IV.$_2$, S. 128. Jena, (1910).

[2]) Oppenheimer, l. c. 1910, III$_1$, S. 15. Jena (1910).

[3]) C. Neuberg, l. c. S. 1595.

die H-Konzentration nur wenig zu, während die Alkalinität des Blutes mit dem Steigen der Temperatur beträchtlich wächst. Man kann also annehmen, dass die Alkaleszenz des Blutes bei Körpertemperatur 2—3mal so gross wie die bei 18° gemessene ist, und dass zweitens diese Alkaleszenz noch um 15—20% zunimmt, wenn die normale Körpertemperatur 38° zu der starken Fiebers übergeht.“ — Diese Beobachtung lässt uns vielleicht auch verstehen, weshalb noch bei anderen fieberhaften Krankheiten, wenn auch nicht so konstant wie bei der Pneumonie, der Harn auffallend arm an Chloriden wird; diese höhere Temperatur ist vielleicht daran schuld, dass Alkalikarbonate in grösserer Menge gebildet werden.

Wie schon oben gesagt, hat Beale im Lungengewebe Alkali- und Chlornatriumvermehrung gefunden. Ob nicht vielleicht diese abnorme Anhäufung der genannten Salze auch an dem Zustandekommen eines Lungenödems mit schuld sein kann?

Die bei der Pneumonie in abnormer Menge im Blute vorhandene Kohlensäure erklärt uns vielleicht noch ein weiteres Symptom, nämlich die Herabsetzung des Gefässtonus. Als Ursache dafür nimmt man eine Lähmung des Vasomotorenzentrums an; die gleichzeitig das Atemzentrum erregende Wirkung der Kohlensäure schliesst ja eine das Vasomotorenzentrum lähmende nicht aus. Ferner wirkt die Kohlensäure aber auch peripher lähmend auf die Muskeln der Gefässe. Experimentelle Untersuchungen haben diese letztere Wirkung der Kohlensäure gezeigt.

Die Kreislaufstörung bei der Pneumonie, die zunächst nicht kardialer Natur, sondern primär durch Lähmung des Vasomotorenzentrums bedingt ist, müsste, rein theoretisch gedacht, sich bessern, wenn wir die

Ursache der Lähmung, die Kohlensäure, entfernen, einmal durch den Aderlass und dann durch geeignete Mittel, welche die Kohlensäure chemisch binden.

Man könnte den Einwand machen, dass durch Entfernung eines Teiles des venösen Blutes aus der Lunge auch der Gehalt an Alkali abnehmen müsste. (Nach meiner Ansicht soll aber doch gerade der vermehrte Alkaligehalt die Auflösung des Exsudates bewirken.) Dagegen ist zu sagen: Das Alkali findet sich nicht nur im venösen, sondern zum Teil auch im arteriellen Blute vermehrt, wie wir wohl annehmen dürfen. Mit dem arteriellen Blute dringt nun das Alkali aus den Alveolenwänden in das Alveolarlumen und somit in das Exsudat ein, und zwar in der Zeiteinheit um so mehr, je besser eben die Zirkulation des Blutes ist. Andrerseits wird das Exsudat um so leichter aus dem Alveolenlumen in die Lungenvenen eindringen, je niedriger der Druck in letzteren ist.

Lukjanow[1]) hatte seinerzeit Untersuchungen darüber angestellt, wie sich die O_2-Aufnahme verhielte nach einem Aderlass. Er sagt hierüber folgendes: „In allen Fällen konnten wir in den zirka eine Stunde nach dem Aderlass vorgenommenen Bestimmungen eine, wie es scheint, bald vorübergehende Steigerung der Sauerstoffaufnahme gegen die Zeit vor demselben konstatieren, sowohl wenn die Tiere in den Versuchsperioden in gewöhnlicher Luft[2]), als wenn sie in einem 80 resp. 90% Sauerstoffhaltigen Gasgemisch atmeten,

[1]) S. Lukjanow. Ueber die Aufnahme von Sauerstoff bei erhöhtem Prozentgehalt desselben in der Luft. Hoppe-Seyler. Zeitschr. f. phys. Chem. 8., S. 336 ff.

[2]) Vgl. Bauer. Ueber die Zersetzungsvorgänge im Tierkörper unter dem Einfluss von Blutentziehungen. Zeitschr. für Biologie. Bd. VIII, S. 567, zit. b. Lukjanow, l. c.

und zwar war die Steigerung der Sauerstoffaufnahme in dem sauerstoffreichen Gase nicht höher als in der Luft.“ Ich möchte annehmen, dass sich hierbei eine bessere Sauerstoffaufnahme hätte erzielen lassen, wenn gleichzeitig der Partialdruck der Kohlensäure in der atmosphärischen Luft geringer gewesen wäre, damit die Kohlensäure leichter aus dem Organismus hätte abgegeben werden, und dadurch die Verbrennung im Organismus besser hätte vor sich gehen können.

Was die Bindung der Kohlensäure durch irgend welche geeigneten Mittel anbetrifft, so sind in dieser Beziehung recht interessant die Untersuchungen die von Eppinger und Gertrude D. Bostock angestellt wurden. Gertrude D. Bostock sagt folgendes [1]): „Im Jahre 1906 hat nun Eppinger [2]) die Resultate einiger Versuche an Kaninchen veröffentlicht, denen die Idee zu Grunde liegt, dass es möglich sein möchte, auch Kaninchen vor der tötlichen Wirkung der Säure zu schützen, wenn man ihnen gleichzeitig mit der Säure Substanzen zuführt, aus welchen event. eine Abspaltung von Ammoniak zu erwarten war. Eppinger hat die Säuredosis von Walter benützt. Er gab seinen Kaninchen 100 ccm $^n/_4$ HCl (= 0,9125 g HCl) pro Kg Körpergegewicht, und beobachtete, dass die Tiere regelmässig nach dieser Dosis innerhalb 22—24 Stunden starben, dass dagegen ein Kaninchen, wenn man ihm Glycocoll, Alanin, Asparaginsäure oder Harnstoff subkutan injiciert und gleichzeitig die Säure per os verabreicht, nicht stirbt und den Tag nach der Einspritzung vollkommen gesund zu sein scheint. Andererseits sind

[1]) Gertrude D. Bostock. Zur Kenntnis der Säureintoxikation, Hoppe-Seyler Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. 84, Heft 7, S. 468, 1913.

[2]) Eppinger zit. b. G. D. Bostock, l. c., S. 477.

Acetamid, Formamid, Witte-Pepton nicht imstande das Tier gegen Säurevergiftung zu schützen.

In den Versuchen VI und VII von Eppinger, in denen jedesmal je 5 g Glycocoll gleichzeitig mit der Säurezufuhr gegeben wurde, zeigte eine Harnanalyse, dass das Ammoniak sich nur mit ungefähr einem Drittel der ausgeschiedenen Säure verbunden hatte, während die übrigen zwei Drittel an fixes Alkali gebunden waren."

Pohl und Münzer konnten diese Resultate nicht bestätigen. Verfasserin sagt am Schluss ihrer Arbeit: „Gleichzeitig subkutane Einspritzung von Glycocoll bei Säurezufuhr per Schlundsonde schützt Kaninchen nicht vor Säurevergiftung, wenn auch vielleicht der Eintritt des Todes dadurch verzögert wird. (Im Original nicht gesperrt.) . . . . „Bei der Säurevergiftung bei Kaninchen findet gleichzeitig eine gewisse absolute Vermehrung des Ammoniaks im Harn statt" . . . . . „Die Vermehrung des absoluten Ammoniakgehaltes ist bedeutend grösser, wenn Glycocoll oder essigsaures Ammon gleichzeitig mit der Säure verabreicht wird".

Hieraus geht hervor, dass Glycocoll bei Säurezufuhr doch nicht ganz ohne Einfluss war, dass das Tier dadurch am Leben bleiben sollte, ist unwahrscheinlich, da wir ja nicht wissen, ob bei pathologischen Zuständen des Organismus solche Säuremengen eine Rolle spielen und innerhalb so kurzer Zeit sich geltend machen. Die Vermehrung des absoluten Ammoniakgehaltes bei Säureintoxikation wundert uns ja nicht.

Es läge jetzt nach alledem der Gedanke nahe, auch bei der Pneumonie mit diesen säurebindenden Stoffen (dadurch, dass sie Ammoniak abspalten) einen

Versuch zu machen. Was dürfen wir aber hiervon von vornherein erwarten? Ich glaube es ist hier ein Unterschied zu machen, einerseits zwischen der Kohlensäure, und andererseits allen anderen im Organismus auftretenden Säuren. Diesen Unterschied kennzeichnet Krehl [1]), wenn er sagt: „Ammoniak ist vielmehr ein Säureindikator. Es dient dem Organismus des Fleischfressers und des Menschen unter anderem dazu, um die so gefährlichen Säuren, welche eingeführt werden oder im Getriebe des Stoffwandels entstehen, zu neutralisieren [2]). Dadurch erhält er sich sein zur Umsetzung der Kohlensäure notwendiges fixes Alkali wenigstens zum grossen Teil". Also fixes Alkali zur Bindung der Kohlensäure, Ammoniak zur Bindung aller anderen Säuren. Wie werden nun die Verhältnisse bei der Pneumonie liegen, wo wir es mit vermehrter Kohlensäure im Organismus zu tun haben? Können wir den Organismus in seinem Bestreben die Kohlensäure zu neutralisieren durch die Darreichung der obengenannten, Ammoniak abspaltenden Mittel wirksam unterstützen? Können wir ohne weiteres sagen, dass auch bei der Pneumonie die Kohlensäure sich lieber an Alkali bindet als an Ammoniak? Man muss hier wieder, wie ich schon oben betont habe, daran fest halten, dass die Verhältnisse in diesem Falle chemisch-theoretisch betrachtet sehr verwickelt liegen.

Zum Schlusse noch eine rein biologische Betrachtung. Die Bakteriologie sagt, dass die Pneumokokken in ihren Kulturen den Nährboden sauer machen. Ist da nicht vielleicht daran zu denken, dass sie sich dadurch eine bessere Existenzbedingung schaffen, und

[1]) L. Krehl. l. c., S. 405.

[2]) z. b. L. Krehl ebenda.

dass diese in Frage gestellt ist, wenn man den Nährboden alkalisch macht und so die Säure neutralisiert? Kaufmann [1]) sagt: „Man findet im Beginn der Hepatisation die Pneumokokken am reichlichsten (und virulentesten, Welch), dürfte die Ursache dafür nicht wohl darin zu suchen sein, dass die Bedingungen für ein Wachsen der Pneumokokken bis zum Eintritt der Hepatisation selbst die geeignetsten waren und von da an schlechter wurden".

Während ich noch mit den experimentellen Vorarbeiten und mit der Erzeugung der künstlichen Pneumonie nach M. C. Winternitz, und A. D. Hirschfelder [2]) bei Hunden beschäftigt war, musste ich mit gemischten Gefühlen lesen, dass es Peabody [3]) gelungen ist, bei der Pneumonie einen vermehrten Kohlensäuregehalt nachzuweisen. Seine Untersuchungen hatten den Sauerstoffgehalt des Blutes bei der Lobärpneumonie zum Gegenstande. p. 17 heisst es: „Occasional cases of uncomplicated pneumonia have an oxygen content of the venous blood which is below normal. In the two cases reported here, this was associated with a carbon dioxide content of the blood which was higher than normally, and the condition was apparently due to an interference with the respiratory exchange of gases.

In the terminal stage of the fatal cases of pneumonia in which death does not occur with great sud-

[1]) Kaufmann. Lehrb. d. spez. path. Anat. IV. Aufl., S. 238. Berlin, 1907.

[2]) M. C. Winternitz And A. D. Hirschfelder. The Journ. of Exp. Med., Vol. XVII, S. 658, 1913.

[3]) Peabody. The Oxygen Content of the Blood in Rabbits infected with Pneumococcus. Journ. of Exp. Med., Vol. XVIII, Nr. I., S. 17, 1913.

denness, there is often a progressive diminution in the oxygen content of the blood. Synchronous with this is a progressive decrease in the oxygen-combining capacity of the blood. These changes are usually seen in patients in whom an intense bacteremia has developed and are analogous to those found in the arterial blood of infected rabbits, and to those resulting from the growth of the pneumococcus in blood in vitro. In all three conditions there is probably a change of oxyhemoglobin to methemoglobin. This change of the hemoglobin molecule, so that it no longer takes up and gives off oxygen readily, is probably a factor in the immediate cause of death in many cases of pneumonia".

Man kann es nur bedauern, dass wir nicht auch in Deutschland besondere Institute besitzen, die durch passende Einrichtungen und genügendes Krankenmaterial eine spezielle pathologisch-experimentelle Forschung auch am Menschen ermöglichen, und es ist zu befürchten, dass wir rein aus diesen äusseren Gründen anderen Nationen gegenüber ins Hintertreffen geraten.

III. TEIL.

Was nun den experimentellen Teil dieser Arbeit anbelangt, so musste von vornherein auf die Experimente in der pneumatischen Kammer verzichtet werden, weil mir keine zur Verfügung stand. Ich musste mich deswegen darauf beschränken, künstlich Pneumonie zu erzeugen, um dann hierbei die beabsichtigten Untersuchungen vorzunehmen.

Bei den entsprechenden Untersuchungen wurden der Ammoniak- und Harnstoffgehalt des Harnes in der Tagesportion nach der Folin'schen [1]) Methode ausgeführt. Alle zur Titration nötigen n-lösungen wurden frisch hergestellt. Für die Alkalescenzbestimmung des Blutes bediente ich mich der von Loewy [2]) angegebenen Methode. Bei der Titration verwandte ich nicht das empfohlene Lacmoidpapier, sondern ich führte dieselbe in der Weise aus, dass ich auf weisses Tüpfelpapier (hergestellt von K. Schleicher und Schüll, Düren) einen Tropfen Methylorange brachte, der alsbald die Grösse eines Pfennigstückes annahm und zitronengelb aussah. Von der mit $^{n}/_{25}$ Weinsäure versetzten Blutprobe wurden jedesmal nach Zusatz von einem oder mehreren Tropfen der Säure die Flecken auf dem Tüpfelpapier mit der zu titrierenden Flüssigkeit betupft. Wenn die Tupf-

[1]) Abderhalden. Lehrbuch der biochem. Arbeitsmethoden. Bd. V. I. S. 285 ff. Berlin-Wien, 1911.

[2]) Sahli. Klinische Untersuchungsmethoden. l. c. S.

stelle eine deutlich karminrote Farbe zeigte, die längere Zeit anhielt, war die Titration beendet. Es empfiehlt sich, zum Vergleich einen Tropfen mit reiner Weinsäure auf das Tüpfelpapier zu bringen.

Die künstliche Pneumonie wurde nach der von M. C. Winternitz in A. D. Hirschfelder[1]) durch intracheale Insufflation hervorzurufen versucht. Die geeigneten Kulturen verdanke ich der Liebenswürdigkeit von Herrn Dr. I. Leuchs, 2. Direktor der Königl. bakteriologischen Untersuchungsanstalt, und Herrn Medizinalpraktikant Kemmer im hygien. Institut. Den Tieren war vor der Insufflation Chloralhydrat gegeben worden. Der eine Hund, Nr. 3, zeigte vor der Insufflation eine Temperatur von 38,5, etwa 8 Stunden später eine Temperatur von 41,6, am nächsten Morgen sank die Temperatur wieder auf 38,9, stieg nach 2 folgenden Messungen auf 39,1 und sank schliesslich am 4. Tage auf 38,6 und blieb von da an normal. Der Hund Nr. 2 zeigte vor der Insufflation eine Temperatur von 38,0, nach etwa 8 Stunden eine Temperatur von 39,7, die Temperatur sank dann nach 2 Messungen auf 38,9, stieg bei der nächsten Messung wieder auf 39,6 und sank dann wieder zur Norm. Wenn dieser Hund nicht die hohe Temperatur zeigte, wie der Hund Nr. 3, so ist dieser Umstand vielleicht auf das Chloralhydrat zurückzuführen, dessen Wirkung dieser Hund in besonderem Masse zeigte. Bei einem dritten Hunde wurden die Infektionserreger intraperitonal eingespritzt und sehr gut vertragen. Im grossen und ganzen zeigten die beiden ersten Hunde nicht das klinische Bild, wie man es sonst bei einem derartigen Krankheitsprozess

[1]) M. C. Winternitz and A. D. Hirschfelder. Studies upon Experimental Pneumonia in Rabbits Journ. of Exp. Med., Vol. XVII, Nr. 6. June, S. 1. 1913.

zu sehen gewohnt ist. Bei dem Hunde Nr. 2 wurde 2 Tage nach der Insufflation eine Schädigung der Lunge durch Cl-Einatmung herbeizuführen gesucht. Es wurde an einem Abend 1 Stunde und am nächsten Vormittag $1^1/_2$ Stunden lang Cl in den Käfig geleitet. Die Temperatur des Hundes bewegte sich während 3 Messungen um 39,3° und sank dann zur Norm. Diesmal aber machte der Hunde eher einen schwerkranken Eindruck, die Atmung war dyspnoisch, oberflächlich und frequent und betrug 60 Atemzüge pro Minute. Die Nahrungsaufnahme war während dieser Zeit eine sehr schlechte. 6 Tage darauf wurde bei diesem Hunde eine zweite Insufflation vorgenommen, ebenfalls mit negativem Resultat. Eine bei dem Hunde Nr. 3 vorgenommene zweite Insufflation zeigte nacheinander die Temperaturen 39,6°, 38,7°, 40,3° und war von da an wieder normal. Die Experimente konnten leider aus äusseren Gründen nicht fortgesetzt werden, ich hoffe sie aber bei einer späteren Gelegenheit wieder in Angriff nehmen zu können.

Lebenslauf

Ich Valentin Türk, hess. Staatsangehörigkeit, bin geboren am 6. Februar 1887 zu Nieder-Olm (Grossh. Hessen), als Sohn des Privatiers Carl Türk in Nieder-Olm und wohne zur Zeit in Strassburg i. E.

Nach Besuch der Volksschule in Nieder-Olm und des Gymnasiums erwarb ich mir an Ostern 1908 das Reifezeugnis am neuen Gymnasium in Mainz.

Hierauf besuchte ich die Universitäten Strassburg (5 Semester), Bonn (2 Semester) und Würzburg (3 Semester).

Die ärztliche Prüfung habe ich an der Universität Würzburg am 6. Mai 1913 abgelegt. Nach dem Staatsexamen war ich bis zum 1. August 1913 als Medizinalpraktikant am Pharmakologischen Institut der Universität Würzburg und bis zum Ende des praktischen Jahres am Friedrich-Krankenhaus in Villingen (Baden). Seit dieser Zeit studiere ich Chemie an der Universität Strassburg.

Vorstehende Dissertation habe ich unter Leitung des Herrn Prof. Dr. E. St. Faust verfasst.

Strassburg i. E., den 15. Januar 1915.

Valentin Türk.